

стаття розміщена в [номере 5 \(14\)](#) за декабрь 2008 года

Л.Н. Приступа, д.м.н., професор Медичний інститут Сумського державного університету

Грип та гострі респіраторні вірусні інфекції у вагітних: особливості лікування та профілактики



На грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) в Україні щорічно хворіє від 10 до 25% населення. Грип посідає друге місце у структурі інфекційних хвороб, поступаючись лише сумарній кількості гострих вірусних інфекцій дихальних шляхів. Віруси грипу уражають різні органи та системи і у 5% випадків спричиняють тяжкі гіпертоксичні форми. Практично усі епідемії грипу супроводжуються розвитком ускладнень у вигляді пневмоній, синуситів, отитів, менінгітів, гострої серцево-судинної патології, що призводить до підвищення смертності, особливо у групах ризику [2, 3, 12, 15]. Це стосується і вагітних, оскільки у них частіше діагностують тяжкі та

ускладнені форми грипу, пневмонії [26, 27, 30].

Найбільш частими захворюваннями верхніх дихальних шляхів у вагітних є гострий риніт, ларингіт, трахеїт. За даними М.М. Шехтмана (2005), ГРВІ виникають у різні періоди гестаційного процесу у 356 із 1000 пацієнток жіночої консультації. Найбільшу потенційну небезпеку для плода перш за все становлять вірусні інфекції (вірус грипу, респіраторно-синцитіальний вірус). Викликані цими збудниками захворювання призводять до інтоксикації, активізації латентної інфекції, ураження внутрішніх органів. Віруси, проникаючи через плаценту, можуть зумовити внутрішньоутробне інфікування, передчасне переривання вагітності, вади розвитку та внутрішньоутробну загибель плода. Крім того, вірусна інфекція сприяє підвищенню крововтрати під час пологів чи при перериванні вагітності [26, 29, 32].

Грип – це гостре вірусне захворювання, що передається повітряно-крапельним шляхом і є найбільш частим інфекційним захворюванням у вагітних. Вірус грипу проникає через дихальні шляхи, уражує циліндричний епітелій респіраторного тракту, особливо трахеї. Підвищення проникності судинної стінки спричиняє порушення мікроциркуляції та геморагічні ускладнення (петехіальну висипку на шкірі та слизовій оболонці ротової порожнини, крововиливи у склери і кон'юнктиву, рідше – кровохаркання, носові кровотечі, геморагічну пневмонію). Грип знижує імунологічну резистентність і тим самим провокує загострення хронічних захворювань (ревматизм, пієлонефрит, холецистит та ін.). Пацієнтка становить загрозу зараження грипом оточуючих від перших годин захворювання до стихання катаральних явищ (протягом 5-7 діб). При ускладненні грипу пневмонією вірус зникає на 10-14-й день і пізніше, а при розмноженні збудника в носоглотці можлива поява епідеміологічно небезпечної безсимптомної форми хвороби [8, 15].

Вірус викликає зараження матері, розвиток інфекційного процесу в її організмі, може проникнути через плаценту, пошкодити її, інфікувати плід, у результаті чого настає внутрішньоутробна смерть плода або загибель його при народженні, або формування вад розвитку [36].

Інкубаційний період триває 12-24 год. Захворювання починається гостро, з підвищення температури тіла до 38-40 °С, ознобу, вираженої загальної інтоксикації, що характеризується головним болем, слабкістю, болем у м'язах нижніх і верхніх кінцівок, поперекової ділянці, в очах, адинамією. Головний біль локалізується переважно в лобній та скроневій ділянках, надбрівних дугах, очних яблуках, посилюється при рухах очима.

Також можуть виникати запаморочення, нудота, блювання. Зазвичай катаральні симптоми спостерігаються лише на третю добу від початку гарячки і виявляються першінням у горлі, сухим кашлем, закладеністю носа; проте не завжди супроводжуються нежитем. Гарячка триває 3-5 діб, температура знижується критично, супроводжується інтенсивним потовиділенням, може спостерігатися тривалий субфебрилітет. У 20-25% хворих перебіг грипу супроводжується субфебрильною температурою.

При огляді виявляються гіперемія обличчя, шиї, зів, ін'єкція судин склер, пітливість, брадикардія; язик обкладений білим нальотом; може спостерігатися *herpes labiales*. У деяких пацієнтів виникають проноси.

Для грипу характерним є розвиток трахеобронхіту (кашель, жорстке дихання, сухі хрипи над трахеєю), що триває до 10-12 діб. Найбільш часте ускладнення, яке виникає у 10% хворих, – це пневмонія. Під час сезону грипу ризик розвитку пневмонії у вагітних дещо вищий, ніж у невагітних, особливо при значних змінах антигенності вірусу. Пневмонія буває інтерстиціальною, зумовленою вірусом грипу, чи вірусно-бактеріальною. Без даних рентгеноскопії визначити характер пневмонії важко, проте існують деякі клінічні відмінності (відсутність бронхіального дихання і крепітації, поява прожилок крові в мокротинні), що вказують на вірусний, інтерстиціальний характер цього захворювання.

Наявність патогенної флори у мокротинні та вогнищевої інфільтрації в легенях рентгенологічно свідчать про приєднання до грипозної інфекції бактеріальної пневмонії. До того ж грип може зумовлювати і такі ускладнення, як синусит, міокардит, отит [2, 3, 5, 40].

Клінічна картина тяжкої токсичної форми грипу, що зустрічається у 30-40% хворих, характеризується виникненням різкої слабкості, зниженням слуху, порушеннями з боку центральної нервової системи (ЦНС) – безсоння, загальмованість, ригідність потиличних м'язів, судоми, розлади мови, ходи, міміки. Виникає дистрофія міокарда, що виявляється глухістю серцевих тонів, розширенням меж серця вліво, ритмом галопу, змінами на електрокардіограмі. Спостерігаються зниження рівня артеріального тиску, розвиток синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, що може супроводжуватись відшаруванням плаценти, інфекційно-токсичним шоком, смертю матері та антенатальною загибеллю плода. Смерть при токсичній формі грипу зумовлена геморагічним набряком легень чи фібриляцією шлуночків. При поєднанні грипу та вагітності порушення гемостазу полягають у превалюванні множинних тромбозів судин нирок, гіпофіза, міокарда та інших органів над геморагіями, більш характерними для токсичних форм інфекції [1, 7, 35, 36].

Під час епідемії грипу діагноз встановити не складно, в окремих випадках його важко диференціювати від інших ГРВІ ([табл.](#)). Характер захворювання можна уточнити шляхом виявлення вірусу у слизі із зіву чи носа або при зростанні у чотири рази і більше титру антитіл у сироватці крові, взятій двічі – у перші 6 діб захворювання і на 10-14-й день. При дослідженні крові виявляють лейкопенію і нейтропенію, а в період гарячки у сечі з'являються білок, еритроцити, циліндри [5, 8].

Жінки у передпологовому періоді менш стійкі до інфекції і тому більш схильні до захворюваності на грип та інші ГРВІ. У вагітних частіше реєструють тяжкі та ускладнені форми грипу. Під впливом інфекції різко знижується опірність організму вагітної, порушуються функції ендокринної та імунної систем, що сприяє активізації латентних захворювань, у тому числі вірусно-бактеріальної етіології під час вагітності та після пологів. Інфекційно-токсична дія грипу сприяє виникненню гіповітамінозу та гіперацидозу, що ускладнює перебіг вагітності [26, 35, 36].

У плаценті жінок, які перенесли грип, знаходять тромбоз інтервільозного простору, вогнищеві крововиливи в базальну пластинку, оболонку, пуповину, які, порушуючи плацентарний кровообіг, негативно впливають на плід і новонародженого. Чимало авторів допускають можливість проходження вірусу через плаценту, інші причиною невиношування вагітності вважають гіперацидоз та грипозну токсемію, що призводять до

капіляритів і васкулітів [26].

У пацієнток, які перенесли грип під час вагітності, спостерігаються вища частота недоношування, вроджених аномалій розвитку плода та більший відсоток смертності дітей. Найчастіше зазначені ускладнення виникають при інфікуванні жінок у II триместрі вагітності, коли вони менш стійкі до інфекцій. Так, передчасні пологи відбулись у 16,5% породіль. Досить часто виникають післяпологові захворювання: пієлонефрит, ендометрит, мастит. Ускладнення, специфічні для ГРВІ, у процесі пологів зазвичай не виникають.

Пологи у гострому періоді, особливо передчасні, негативно впливають на плід і новонародженого, що виявляється в більш низьких показниках фізичного розвитку і у підвищенні захворюваності дитини. Саме тому основне завдання акушера полягає у попередженні передчасного початку пологів [26-28].

Плід, інфікований вірусом грипу, нерідко гине у пологах при перших потугах. Унаслідок інфікування плід стає чутливим до дій, яких він зазнає під час пологів. Тому його загибель в анте- чи інтранатальному періоді пов'язана з акушерською патологією, суттєво залежить від захворювання матері на грип. Вивчення адаптації новонароджених і дітей раннього віку, інфікованих внутрішньоутробно вірусом грипу, показало, що 60% із них мали відхилення фізичного та розумового розвитку. У багатьох дітей спостерігалися пізні прорізування зубів, заїкання, дефекти мови, ендокринологічні порушення, алергічні захворювання, гострі респіраторні вірусні пневмонії на фоні вірусної інфекції. Відносно високу захворюваність і смертність дітей у перші три роки життя пов'язують із порушеннями в системі імунотенезу [13, 14, 29, 30].

Грип зазвичай не є показанням до переривання вагітності, але жінкам, які вже мають дітей і захворіли на грип на початку вагітності, можна рекомендувати перервати наявну вагітність строком до 12 тиж [26].

Грип здебільшого проходить самостійно, але іноді можуть виникати загрозові для життя ускладнення. Найбільш серйозним із них є гриппозна та вторинна бактеріальна пневмонія (викликана стафілококом, грамнегативними мікроорганізмами), яка може мати летальні наслідки. При ускладненнях захворювання в 25-50% випадків вагітність може закінчуватися самовільним абортom. При тяжкій формі грипу можливі часті передчасні пологи та самовільні аборти.

Слід зазначити, що віруси грипу можуть проникати через плаценту. На пізніх строках вагітності грип є причиною фетопатій. Стосовно ролі вірусу у формуванні ембріопатій, то існують дані щодо появи вад розвитку ЦНС при інфікуванні жінки у I триместрі вагітності. Установлено виникнення хромосомних аберацій у соматичних клітинах хворих, індукованих вірусом грипу [30, 31, 34].

Лікування грипу та ГРВІ при вагітності

Терапію слід розпочинати якомога раніше від моменту контакту із хворою чи при появі перших симптомів захворювання. У ході лікування застосовують комплекс етіотропних, патогенетичних і симптоматичних препаратів, направлених на збудника захворювання, дезінтоксикацію організму, підвищення його захисних сил, ліквідацію запальних і больових проявів, профілактику ускладнень.

Загальні підходи до лікування такі:

- обов'язково дотримуватися постільного режиму, порушення якого може погіршити перебіг хвороби;
- харчування має бути повноцінним, багатим на вітаміни, з великою кількістю фруктів і овочів; їжа повинна легко засвоюватись;
- енергетичні витрати у хворих на вірусні інфекції суттєво не змінюються, але потреба у вітамінах буває значно вищою, ніж у здорових осіб;
- лікування має бути суворо індивідуалізованим з урахуванням преморбідного стану;
- гарячку у таких хворих слід розглядати як важливу захисну реакцію організму, що склалась у процесі еволюції. Тому жарознижувальні препарати необхідно призначати

лише за показаннями.

Лікування грипу та ГРВІ у вагітних має свої особливості, оскільки чимало лікарських засобів протипоказані, зокрема ацетилсаліцилова кислота, низка протикашльових та судинозвужувальних засобів, противірусні, імуномодуючі препарати.

Етіотропна терапія грипу включає відносно незначну кількість високоспецифічних противірусних препаратів, які отримали міжнародне визнання. Етіотропні противірусні засоби поділяються на три групи:

- блокатори М2-каналів вірусу грипу А (амантадин, ремантадин);
- інгібітори функції нейрамінідази вірусу грипу типів А і В (озельтамівір, занамівір);
- інші препарати.

Блокування початкової стадії реплікації вірусу грипу А можливе за допомогою амантадину (ремантадину), однак відомо, що в експериментальних дослідженнях препарат має ембріотоксичну і тератогенну дію, а також проникає в грудне молоко. Тому при вагітності та лактації амантадин протипоказаний і призначається лише у надзвичайних випадках [6, 8, 22].

Інгібітори нейрамінідази (занамівір і озельтамівір) протипоказані вагітним та жінкам у період лактації. На сьогодні даних щодо застосування цих засобів при вагітності вочевидь недостатньо, щоб оцінити їх тератогенну чи фетотоксичну дію, тому вагітним їх призначати не рекомендується [45-47].

Перспективними є інтерферони та індуктори синтезу інтерферонів (циклоферон, ридостин, ларіфан), однак їх застосування у вагітних також протипоказане. Амізон шкідливий для призначення у І триместрі вагітності. Крім того, заборонені до застосування у вагітних імуномодуючі препарати – поліоксидоній, дибазол, метилурацил [4, 6, 9, 10].

В арсеналі противірусних лікарських засобів наявні ще такі препарати, як арбідол (діє на вірус грипу типів А і В, має інтерфероніндукуючу дію), аміксин (індуктор інтерферону), які також протипоказані при вагітності.

Імуноглобуліни для лікування грипу та ГРВІ використовуються з метою зв'язування вірусів і їхніх токсинів (специфічний ефект), оскільки вони містять специфічні антитіла, що зв'язують продукти клітинного розпаду, призводячи до їхньої інактивації та елімінації (неспецифічний антитоксичний ефект). Окрім того, імуноглобуліни покращують опсонізуючі властивості крові, підвищуючи її фагоцитарну активність. Ця група препаратів показана при тяжких формах вірусних, вірусно-бактеріальних інфекцій, що розвиваються на фоні дефіциту імунітету, і виконує замісну функцію.

При тяжких формах грипу однократно вводять протигрипозний донорський гамма-глобулін (імуноглобулін) – внутрішньом'язово у дозі 3-6 мл. При збереженні виражених симптомів інтоксикації вказані дози вводять повторно через 8 год.

При відсутності протигрипозного імуноглобуліну в аналогічних дозах використовують імуноглобулін людини нормального полівалентний (містить антитіла також проти вірусу грипу та інших збудників ГРВІ).

Імуноглобуліни призначають у ранній період захворювання, оскільки специфічна дія цих препаратів виявляється лише у перші три дні хвороби.

Патогенетична та симптоматична терапія

Вагітним, хворим на грип, рекомендуються молочно-рослинна вітамінізована дієта, а також уживання великої кількості теплої підкисленої рідини (морси, гарячий чай з малиною, лимоном, напій із шипшини, фруктові соки). Широко використовуються гарячі напої з ягід калини, малини, настій із цвіту липи, бузини, листя суниць, евкаліпта, квіток ромашки, а також гаряче молоко з медом. Цим рослинам властивий потогінний ефект, що стимулює виділення токсинів і вірусів, запобігає перегріванню організму. З метою дезінтоксикації при відсутності протипоказань кількість рідини має становити до 2 л [3, 10, 11, 15].

Доцільним є застосування парових інгаляцій із додаванням до аерозолі лимонної кислоти

1:1000 або соку лимона чи борної кислоти 1:100, з настоями ромашки, календули, м'яти, шавлії, евкаліпта, соснових бруньок, камфорного масла.

У разі сухого надсадного кашлю рекомендуються протикашльові засоби, однак вагітним протипоказані кодеїн та етилморфіну гідрохлорид. Тому для гальмування кашлю перевагу слід надавати слизовому відвару кореня алтею по 1 ст. ложці 4 рази на добу або тонзилгону (порошок кореня алтею, квітів ромашки, листків горіха, трави хвоща, деревію, кульбаби, кори дуба), який має протизапальну, протинабрякову, імуностимулюючу і противірусну дію, зменшує біль у горлі за рахунок місцевого обволікального ефекту. При сухому кашлі показані препарати, що посилюють секрецію мокротиння: мікстура із термопсису (на всіх строках вагітності по 1 ст. ложці 4 рази на день), мікстура із іпекакуани – подразнює слизову шлунка і не застосовується при ранньому токсикозі, оскільки діє подразнювально на слизову шлунка та викликає нудоту; синупрет, лужні інгаляції [19, 26, 28].

Синупрет (висушений порошок кореня тирличу, цвіту мати-й-мачухи, трави щавлю, цвіту бузини, трави вербени) має секретолітичну, відхаркувальну, секретомоторну, протизапальну, противірусну, імуномодулюючу дію. Препарат застосовують з I триместру вагітності.

До засобів терапії проти грипу відносять і корінь солодки, якому властиві відхаркувальна та обволікальна дії; він знижує судинну проникність, застосовується як відхаркувальний препарат також і при токсикозах та багатоводді.

Слід зазначити, що поряд із позитивними властивостями фітопрепаратів, деякі з них мають побічні ефекти. Так, препарати алое протипоказані вагітним при гемороїдальних та маткових кровотечах, а тривалий прийом солодки може спричиняти підвищення рівня артеріального тиску, затримку рідини, до виникнення набряків. Настій оману теж шкідливий для вагітних. Протипоказані відхаркувальні препарати йоду (натрію йодид та калію йодид), оскільки вони мають тератогенну і фетотоксичну дію [29].

Із муколітиків найбільш часто використовують бромгексин, амброксол, ацетилцистеїн, мукалтин. Бромгексин протипоказаний при вагітності, особливо у I триместрі, а в II-III триместрі його призначають тільки за умов, якщо передбачувана користь для матері перевищує потенціальний ризик для плода. Лазолван також протипоказаний у I триместрі вагітності. У дослідженнях, які проводилися у жінок при вагітності строком понад 28 тиж, не виявлено негативного впливу препарату на перебіг вагітності та розвиток плода. Застосування ацетилцистеїну заборонено на всіх строках вагітності [27, 37].

При симптомах трахеїту ефективними є гарячі компреси на ділянку грудини, гірчичники. Добре відомо, що температурна реакція при грипі та інших ГРВІ має певне компенсаторне значення – гальмує розмноження вірусів, активує фагоцитоз і утворення ендogenous інтерферону. Показаннями до використання жарознижувальних препаратів слід вважати не лише абсолютні цифри термометрії, а і самопочуття хворих, показники гемодинаміки, стан нервової системи. Жарознижувальні засоби слід призначати при гіперпірексії (температура 39,5 °C і вище), виражених мозкових і серцево-судинних порушеннях у дозі, яка знижує температуру тіла на 1-1,5 °C. Слід намагатися температуру тіла знижувати поступово [2, 3, 8, 15].

Боротьба з гіпертермією при наявності грипу та ГРВІ проводиться диференційовано. При високій температурі тіла з гіперемією шкірних покривів рекомендовано фізичне охолодження:

- збільшення відкритих ділянок тіла;
- холод на магістральні судини шиї, аксілярні та пахові ділянки (по 20 хв через 2 год);
- вологі обгортання, протирання шкірних покривів теплим 0,25-0,5-процентним розчином оцту, вентилювання повітря і т.д.;
- холодні очисні клізми;
- внутрішньовенне введення розчину глюкози, підігрітого до 40 °C.

При високій температурі тіла з різко вираженою блідістю шкірних покривів (бліда

гіпертермія) необхідно:

- застосувати центральні антипіретики;
- зняти спазм периферичних судин;
- зігріти хвору (теплі грілки до ніг, гаряче питво, розтирання шкіри 60-градусним спиртом);
- використовувати 2-процентні розчини еуфіліну, папаверину, но-шпи.

Як жарознижувальний препарат найчастіше застосовують ацетилсаліцилову кислоту (АСК), парацетамол та ібупрофен.

Проте дослідженнями американських учених встановлено, що прийом АСК на 80% підвищує ризик викиднів. Під впливом АСК збільшуються хромосомні аберації в лімфатичних клітинах (Насонова В.А., 1980), що вказує на можливість мутагенної дії саліцилатів. Препарат також гальмує біосинтез простагландинів Е і F_{2a}, які стимулюють скорочення міометрію та є пусковим механізмом пологів, що може стати причиною переношування вагітності та затяжних пологів. АСК знижує здатність тромбоцитів до адгезії і агрегації, блокує функціональну активність вітаміну К, необхідного для активації протромбіну, проконвертину, ІХ і Х факторів згортання крові, а також для підтримки нормальної структури судинної стінки, і може збільшити крововтрату у пологах. Ці небажані ефекти слід враховувати у І триместрі і наприкінці вагітності.

Небезпечним є прийом АСК при гіпоксії, токсикозі, загрозі розвитку набряку мозку, оскільки ці захворювання супроводжуються ацидозом, що спричиняє потрапляння АСК в мозок і призводить до ураження ЦНС, розвитку набряку головного мозку. Крім того, АСК посідає провідне місце (після пеніциліну) щодо розвитку гіперчутливості (анафілактичний шок, бронхоспазм, висипи на шкірі). Як серйозне ускладнення при використанні АСК під час ГРВІ може розвинути синдром Рея (токсична енцефалопатія, жирова дистрофія печінки та мозку). Частота синдрому Рея становить 4 випадки на 10 000 хворих на ГРВІ, а летальність – 30-40% [11, 24].

А. Jeckson у 1948 р. описав в експерименті органотоксичну дію АСК на плід. Результати, отримані J. Saxon (1975), також свідчать, що саліцилати мають тератогенний ефект. У дослідженні 599 випадків розвитку розщеплення м'якого піднебіння у дітей виявлено, що 14,9% новонароджених піддавалися впливу саліцилатів у І триместрі та 11,5% – у ІІ триместрі вагітності. Численні дослідження з цього ж приводу доводять, що АСК під час вагітності підвищує частоту мертвонароджень, неонатальної смерті плода, ускладнює перебіг пологів у вигляді аномальних кровотеч під час пологів і безпосередньо після них [29, 30, 35, 36, 39].

Окрім тератогенного впливу на плід, АСК викликає розвиток фетопатій у новонароджених. Унаслідок пригнічення агрегації тромбоцитів та функціональної активності вітаміну К у плода можуть виникати небезпечні для життя кровотечі, крововиливи у різні органи [13, 14]. Саліцилати конкурують із білірубіном за зв'язування з альбуміном, що може призвести до підвищення концентрації вільного білірубіну у крові новонароджених і до розвитку ядерної жовтяниці [28]. Прийом АСК зумовлює потовщення стінок легеневої артерії у плода і спричиняє гіпоксію новонароджених [29]. Такі нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), як індометацин та ібупрофен можуть сприяти передчасному закриттю артеріальної протоки, що призводить до стійкої легеневої гіпертензії, переношування вагітності. За таких умов діти частіше гинуть від респіраторного дистрес-синдрому. Такі ж побічні ефекти характерні для вольтарену, напроксену, мефенамової кислоти. Застосовувати бутадіон, анальгін, фенацетин небажано протягом всієї вагітності через можливе виникнення агранулоцитозу, полідактилії, зарощення ануса у плода. Метиндол призводить до затримки розвитку плода, лейкопенії, анемії. Деякі НПЗЗ порушують синтез речовин, необхідних для імплантації ембріона в матку [6, 9, 11, 16]. Отже, категорично заборонені до застосування під час вагітності такі НПЗЗ [6, 11, 16, 34, 42]:

- АСК;

- анальгін;
- індометацин;
- ібупрофен;
- напроксен;
- мефенамова кислота.

Оптимальною альтернативою традиційним лікарським засобам піразолонового ряду та саліцилатам із групи жарознижувальних препаратів є парацетамол. Існують поодинокі дослідження тератогенного впливу парацетамолу на плід, проте вони не підтверджені статистично, і (що принципово важливо) засіб призначали у комплексі із препаратами, яким властива органотоксична дія на плід. Так, прийом парацетамолу з дифеніном утричі збільшує частоту розвитку вад плода. Крім того, причиною токсичної дії парацетамолу може слугувати недостатнє очищення препарату [13, 14, 23, 24, 28, 39].

Р. Natson провів цитогенетичне дослідження (1996) впливу парацетамолу на хромосомний апарат клітин людини за участю хворих добровольців, які отримували його протягом 7 діб. Результати дослідження показали, що застосування парацетамолу не приводило до змін у структурі хромосом лімфоцитів та не чинило негативного впливу на плід. Організму вагітної тварини властивий своєрідний захист від токсичного впливу парацетамолу на плід, оскільки основна доза препарату знешкоджується у печінці самки [24, 39].

Низкою проведених широкомасштабних досліджень із вивчення впливу парацетамолу на організм матері та плода підтверджено відсутність генотоксичних, мутагенних і канцерогенних ефектів у високоочищеного парацетамолу, що дає змогу призначати даний препарат при вагітності коротким курсом у терапевтичних дозах. Разом із тим виявлено, що використання парацетамолу (але не АСК!) на пізніх строках вагітності (20-32 тиж) асоціювалось із появою бронхіальної астми та підвищенням рівня Ig E у дітей раннього шкільного віку. Особливо це стосується матерів, які періодично або майже постійно приймали цей препарат [48].

Отже, НПЗЗ чинять такі негативні дії на плід і перебіг вагітності:

- ембріотоксичну – при попаданні в організм матері речовина може викликати загибель плода чи патологічні зміни ембріона;
- тератогенну, що проявляється серцево-судинними аномаліями (гіпоплазія лівого шлуночка, дефект міжшлуночкової перегородки, передчасне закриття артеріальної протоки), діафрагмальними килами;
- змінюють швидкість росту плода, що призводить до гіпотрофії.

Стосовно антигістамінних препаратів, які зменшують проникність капілярів, запобігають розвитку зумовленого гістаміном набряку тканин, мають протизапальну та десенсибілізуючу дії, то перевагу слід надавати цетиризину, фенкаролу, лоратадину (рівень доказовості В). При цьому ідеальним є їх призначення після I триместру вагітності. Астемізол і терфенадин мають аритмогенну та ембріотоксичну дії, а безпечність фексофенадину не доведена (рівень доказовості С) [41, 43, 44].

Для лікування вірусного риніту використовують 0,25-0,5-процентну оксолінову мазь, яка має віруліцидну активність. Нею змащують слизову оболонку носа 2-3 рази на день упродовж 3-4 діб. Мазь 0,5-процентну використовують також для змащування герпетичних висипань. Для зменшення виділень із носа використовують краплі нафтизину, ксилометазоліну. Застосування оксиметазоліну при вагітності протипоказане [23, 26].

Обов'язковим при лікуванні є використання лікарських засобів з антиоксидантними властивостями (аскорбінова кислота, рутин, аскорутин). Ці препарати сприяють також профілактиці геморагічних ускладнень, хоча існують дані про те, що вітамін С при застосуванні його у I триместрі вагітності здатний викликати загибель ембріона, самовільний викидень. Мінімальна щоденна потреба в аскорбіновій кислоті у II-III триместрі вагітності становить близько 60 мг. За даними літератури, плід може

адаптуватися до високих доз аскорбінової кислоти, а потім у новонародженого може виникнути синдром відміни. Тому при вагітності слід приймати аскорбінову кислоту у підвищених дозах у тому разі, коли очікувана користь перевищує потенційний ризик. Окрім того, прийом вітаміну С під час вагітності обумовлює підвищення ризику захворювання на бронхіальну астму в дитячому віці. Водночас, за даними Reuters Health, вживання вітаміну Е під час вагітності знижує ризик захворювання на бронхіальну астму. Ці дані базуються на шотландських дослідженнях 2000 вагітних, які приймали як антиоксидант вітаміни С і Е [29, 40]. Вітамін А в дозі >10 000 Од/доб може спричинити формування вад розвитку ЦНС, очей, скелета. Вітамін РР призводить до розвитку вад ЦНС та загибелі ембріона [18].

Показаннями до госпіталізації при захворюваннях на грип та ГРВІ є їх тяжкі форми: пневмонія, міокардит, ураження ЦНС.

Існують також чіткі показання до призначення антибактеріальної терапії при зазначених захворюваннях. За неускладненого їх перебігу антибіотики протипоказані через можливе підсилення алергізації організму, пригнічення утворення протівірусних антитіл, збільшення частоти ускладнень.

Застосування антибіотиків є обов'язковим при:

- надто тяжкому перебігу грипу та ГРВІ (гіпертоксична форма з енцефалітними явищами, початок пневмонії);
- наявності хронічного вогнища інфекції;
- тривалості гарячки понад 5 діб;
- появи ознак приєднання бактеріальної інфекції;
- наявності первинного чи вторинного імунodefіциту.

Найбільш доцільним є застосування у вагітних захищених амінопеніцилінів, макролідів (азитроміцину, еритроміцину), цефалоспоринів II-III покоління, комбінації цефалоспоринів з інгібіторами б-лактамаз [8, 15, 25, 38].

З метою профілактики виникнення респіраторного дистрес-синдрому застосовують глюкокортикоїди.

Профілактика грипу під час епідемії

Вакцинація проти грипу рекомендована всім вагітним під час його епідемії за відсутності протипоказань і не залежить від строку вагітності. Імунізацію жінок здійснюють лише інактивованою протигрипозною вакциною [17]. Профілактику проводять також людським лейкоцитарним інтерфероном. Вакцинація проти пневмокока рекомендується жінкам із цукровим діабетом, хронічними кардіопульмональними захворюваннями, а також пацієнткам, які приймають глюкокортикоїди; може проводитися як до, так і під час вагітності. Профілактичне лікування вагітних ремантадином протипоказане.

Література

1. Анисимова Ю.Н., Трушкина Г.В. Инфекционно-токсический шок и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови при гриппе у беременных // *Терапевтический архив*. – 1994. – Т. 56. – № 3. – С. 79-82.
2. Возианова Ж.Б., Ковалева Н.М. Острые респираторные заболевания (клиника, диагностика, лечение) // *Сучасні інфекції*. – 1999. – № 1. – С. 16-22.
3. Возианова Ж.Б., Печінка А.М. Грип // *Лікування та діагностика*. – 2002. – № 2. – С. 23-30.
4. Гусель В.А., Маркова И.В. Справочник педиатра по клинической фармакологии. – М.: Медицина, 1989.
5. Долин Р. Грипп. Внутренние болезни / По Тинсли Р. Харрисону // Под редакцией Э. Фаучи, Ю. Браунвальда, К. Иссельбахера и др. в 2 томах, перевод с англ. – М.: Практика, 2002. – 3388 с.
6. Замотаев И.П. Тактика применения лекарств при беременности. – М., 1983.

7. Исаков В.А., Чепик Е.Б., Шаманова М.Г. и др. Смертность и летальность от гриппа и ОРЗ // Вестник РАМН. – 1994. – № 6. – С. 61-64.
8. Карпунин Г.И. Грипп. – СПб: Гиппократ, 2001. – 359 с.
9. Кwartовкин А.К. Кормящая мать, лекарственные средства, ребенок // Фельдшер и акушерка. – 1983. – № 9. – С. 32-36.
10. Кирющенко А.П. Основы фармакологии при беременности // Акушерство и гинекология. – 1988. – № 1. – С. 68-75.
11. Кьюмерле Х., Брендел К. Клиническая фармакология при беременности. – М.: Медицина, 1987.
12. Львов Д.К. Новые и вновь возникающие вирусные инфекции // Вопросы вирусологии. – 2000. – № 4. – С. 4-7.
13. Маркова И.В., Калиничева В.И. Педиатрическая фармакология. – Л.: Медицина, 1980.
14. Маркова И.В., Шабалов Н.П. Клиническая фармакология новорожденных. – Л.: Медицина, 1984.
15. Москалюк В.Д., Андрейчин М.А., Качор В.О. Лікування хворих на грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції / Методичні рекомендації. – К., 2006. – 28 с.
16. О запрещении анальгина (дипирона) в таких странах, как США, Япония, Австралия, Германия, Дания, Бразилия, Венгрия и др. – Письмо ВОЗ от 18 октября 1991 г.
17. Онищенко Г.Г. Новости вакцинопрофилактики. Вакцинация. Информационный бюллетень. – 2006. – Т. 45. – № 3. – С. 2.
18. Печенежская Л.А., Пиминов А.Ф., Тихонова С.А. Фармакотерапия беременных: Пособие. – Харьков, 2004. – 64 с.
19. Руденко А.А., Бурчинский С.Г. Клинико-фармакологические аспекты ранней терапии гриппа и других ОРВИ // Журнал практического врача. – 2001. – № 4. – С. 39-41.
20. Селезнева Е.Ф. Особенности фармакотерапии женщин в периоде беременности, родов и при грудном вскармливании младенцев // Фармация. – 1987. – № 6. – С. 80-86.
21. Слепушкин А.Н., Иванова В.Т., Бурцева Е.И. и др. Характеристика эпидемических штаммов вируса гриппа А (H3N2) 1997-1999 гг. изоляции. Вирус А / Москва 110/99 – кандидат в вакцинные штаммы // Вопросы вирусологии. – 2000. – № 4 – С. 22-24.
22. Смагулова Е.Г. Изучение терапевтической и профилактической эффективности ремантадина при гриппе в неместных очагах // Автореф. дис. канд. мед. наук. – М., 1979.
23. Современная терапия гриппа <http://www.ama.dp.ua/Info/library/CycloGripp Rus/p8.asp>.
24. Трещинский А.И. Нестероидные обезболивающие противовоспалительные средства. – К.: SmithKline Beecham, Вища школа, 1996.
25. Чешик С.Г. Грипп // Детские инфекции – 2005. – Т. 4. – № 4. – С. 56-63.
26. Шехтман М.М., Положенкова Л.А. Острые респираторные заболевания у беременных // Гинекология. – 2005. – Т. 7. – № 2. – С. 34-37.
27. Шехтман М.М., Положенкова Л.А. Бронхит у беременных // Гинекология. – 2005. – Т. 7. – № 1. – С. 10-12.
28. Ярков Л. Фармакотерапия и беременность. – София: Медицина и физкультура, 1981.
29. ACOG technical bulletin. Pulmonary disease in pregnancy. June 1996. American College of Obstetricians and Gynecologists // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 1996. – Vol. 54 (2). – P. 187-96.
30. Banhidy F., Acs N., Puho E.H., Czeizel A.E. Maternal acute respiratory infectious diseases during pregnancy and birth outcomes // Eur. J. Epidemiol. – 2008. – Vol. 23, № 1. – P. 29-35.
31. Biedermann K.J., Kuhn M. Lung diseases in pregnancy // Ther. Umsch. – 1999. – Vol. 56, № 10. – P. 589-96.
32. Bier A., Virchow J.C. Pneumological disease in pregnancy // MMW Fortschr. Med. – 2005. – Vol. 147, № 16. – P. 32-3, 35-6.
33. Boleo-Tome J.P. Lung disease and pregnancy // Acta Med. Port. – 2007. – Vol. 20, № 4. – P. 359-68.
34. Felix R.J., Jones K.L., Johnson K.A., McCloskey C.A., Chambers C.D. Postmarketing surveillance for drug safety in pregnancy: the Organization of Teratology Information Services

- project // *Birth. Defects Res. A. Clin. Mol. Teratol.* – 2004. – Vol. 70, № 12. – P. 944-7.
35. Getahun D., Ananth C.V., Peltier M.R., Smulian J.C., Vintzileos A.M. Acute and chronic respiratory diseases in pregnancy: associations with placental abruption // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2006. – Vol. 195, № 4. – P. 1180-4.
36. Getahun D., Ananth C.V., Oyelese Y., Peltier M.R., Smulian J.C., Vintzileos A.M. Acute and chronic respiratory diseases in pregnancy: associations with spontaneous premature rupture of membranes // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2007. – Vol. 20, № 9. – P. 669-75.
37. Goncalves Marcos I.A. Pregnancy and lungs // *Rev. Port. Pneumol.* – 2007. – Vol. 13, № 2. – P. 213-37.
38. Haas A., Maschmeyer G. Antibiotic therapy in pregnancy // *Dtsch. Med. Wochenschr.* – 2008. – Vol. 133, № 11. – P. 511-5.
39. Hatson P., Saint L., Mahiku P. Evaluation of the ability of paracetamol to produce chromosome aberrations in men // *Mutation Research.* – 1996. – Vol. 368. – P. 293-300.

статья размещена в [номере 5 \(14\)](#) за декабрь 2008 года